Révision 29/01/2025

ITEM 247 : DIABÈTE DE TYPE 2

INTRODUCTION	Épidémiologie	- 80 à 90 % des diabètes. - Prévalence du diabète sucré traité = 5 % soit 3 millions. - Sex-ratio : 1,5 hommes.		
	FdR	- Obésité. - Sédentarité. - Anomalie glucidique : hyperglycémie modérée, intolérance au glucose, diabète gestationnel. - Ethnies : Afrique, Moyen-Orient, Inde, DROM.		
	Physiopathologie	- Altération des capacités d'insulinosécrétion. - Insulinorésistance : nécessité de plus forte concentration en insuline pour une obtenir une réponse : • Augmentation de la lipolyse. • Diminution du captage et utilisation du glucose. • Diminution de la clairance des triglycérides. • Augmentation de la production de glucose. • Augmentation de la synthèse des VLDL. - Hérédité forte : prévalence si ATCD au 1er degré = 10 à 30 % jusqu'à presque 90-100 % si jumeaux homozygotes. - Glucotoxicité : hyperglycémie aggrave l'insulinorésistance et l'insulinosécrétion. - Lipotoxicité : augmentation d'AG libre aggrave les anomalies de l'insulinosécrétion.		
	Histoire naturelle	- Résistance à l'insuline. - Hyperglycémie = glucotoxicité = destruction des cellules bêta. - Augmentation des AG libres = lipotoxicité. - Déficit en insulinosécrétion.		
DIAGNOSTIC	Signes cliniques	- Souvent asymptomatique au début de la maladie. - Signes cardinaux de l'hyperglycémie. - Prurit vulvaire ou balanite : mycose génitale. - Infections récidivantes et trainantes. - Complications de l'hyperglycémie chronique : neuropathie douloureuse, mal perforant plantaire, rétinopathie, atteintes cardiovasculaires.		
	Paraclinique	- GAJ : indications : • Signes cliniques évocateurs d'hyperglycémies. • 45 ans : tous les 3 ans sans FdR de diabète. • Tous les ans si FdR. • Origine non caucasienne ou migrant. • Précarité. • Syndrome métabolique. • ATCD : familial au 1er degré, diabète gestationnel, macrosomie (> 4 kg), diabète induit, maladie vasculaire ou rénale.		
	Diagnostics différentiels	LADA	- Absence de surpoids, absence d'ATCD. - Auto-anticorps positifs (anti-IA2 et/ou anti-GAD).	
		Diabètes génétiques	- MODY 2 : diabète modéré du sujet jeune. - Autres MODY (MODY 3) : diabète sévère du sujet jeune ou rapidement insulinorequérant. - MIDD : diabète mitochondrial.	
		Diabètes secondaires	Maladie pancréatique exocrine	- **Pancréatite chronique calcifiante.** - **Traumatisme** ou **pancréatectomie.** - **Pancréatite aiguë.** - **Mucoviscidose.** - **Cancer du pancréas.** - **Hémochromatose.**
			Maladie endocrinienne	- **Hypercorticisme.** - **Hyperthyroïdie.** - **Acromégalie.** - **Glucagonome.** - **Phéochromocytome.** - **Somatostatinome.**
			Iatrogénies	- **Corticoïdes.** - **Immunosuppresseurs.** - Stéroïdes sexuels : **androgènes, œstrogènes.** - **Inhibiteur de protéase.** - **Neuroleptique atypique.** - **Diurétique thiazidique.** - **Statine.** - Autres : **pentamidine, L-asparaginase, streptozotocine, raticide pyrinuron.**
			Syndrome génétique	- **Trisomie 21.** - **Syndrome de Klinefelter.** - **Syndrome de Turner.** - Autres : **ataxie de Friedreich, dystrophie myotonique de Steinert, chorée de Huntington, porphyrie, syndrome de Wolfram, syndrome de Prader-Willi…**
			Diabète auto-immun ou infectieux	- **Syndrome de « l'homme raide »** (*stiff man*). - **Syndrome poly-endocrinien auto-immune de type 2** (APECED). - **Ac anti-récepteur de l'insuline** (insulinorésistance de type B). - Infection virale : **coxsackie B4, rubéole congénitale, EBV**…
			Anomalie génétique de	- **Insulinorésistance de type A.** - **Lépréchaunisme.**

			résistance à l'insuline	- **Syndrome de Rabson-Mendenhall.** - **Diabètes lipoatrophiques…**

PRISE EN CHARGE

Généralités

- Objectifs : . Contrôle glycémique optimal : objectif HbA1c.
  . Amélioration de la sensibilité à l'insuline.
  . Prise en charge des FdR cardiovasculaires.
- Prise en charge multidisciplinaire.

Surveillance glycémique

- Dosage HbA1c tous les 3 mois .

Selon les recommandations HAS 2024

Profil du patient		HbA1c cible
Cas général	La plupart des diabétiques de type 2	≤ 7 %
	Diabète de type 2 récemment diagnostiqué avec espérance de vie > 15 ans sans ATCD cardiovasculaire	≤ 6,5 %
	Diabète de type 2 : Comorbidité grave/espérance de vie < 5 ans Complications macrovasculaires Évolution du diabète > 10 ans et cible de 7 % difficile à obtenir	≤ 8 % (en restant > 7 % en cas de traitement par sulfamide hypoglycémiant, glinide ou insuline)
Personnes âgées	Vigoureuses avec espérance de vie satisfaisante	≤ 7 %
	Fragiles, état de santé intermédiaire	≤ 8 % (en restant > 7 % en cas de traitement par sulfamide hypoglycémiant, glinide ou insuline)
	Malades, dépendantes, en mauvais état de santé	≤ 9 % ou dextro préprandiales [1-2g] (en restant > 7,5 % avec glycémies pré-prandiales > 1,40 g/l en cas de traitement par sulfamide hypoglycémiant, glinide ou insuline)
ATCD cardio-vasculaires	ATCD de complication macrovasculaire non évoluée	≤ 7 %
	ATCD de complication macrovasculaire évoluée : IDM avec insuffisance cardiaque Atteinte coronarienne sévère AOMI symptomatique Atteinte polyartérielle symptomatique AVC < 6 mois	≤ 8 % (en restant > 7 % en cas de traitement par sulfamide hypoglycémiant, glinide ou insuline)
IRC	IRC modérée stade 3	≤ 7 %
	IRC sévère stade 4 ou 5	≤ 8 % (en restant > 7 % en cas de traitement par sulfamide hypoglycémiant, glinide ou insuline)
Grossesse	Avant d'envisager la grossesse	≤ 6,5 %
	Durant la grossesse	≤ 6,5 % et GAJ < 0,95 H2 < 1,20

- Autosurveillance glycémique non systématique si traitement oral exclusif : indiqué si pathologie déséquilibrant le diabète ou modification récente du traitement.

200 bandelettes remboursées/an pour les patients non traités par insulinothérapie.

Traitement

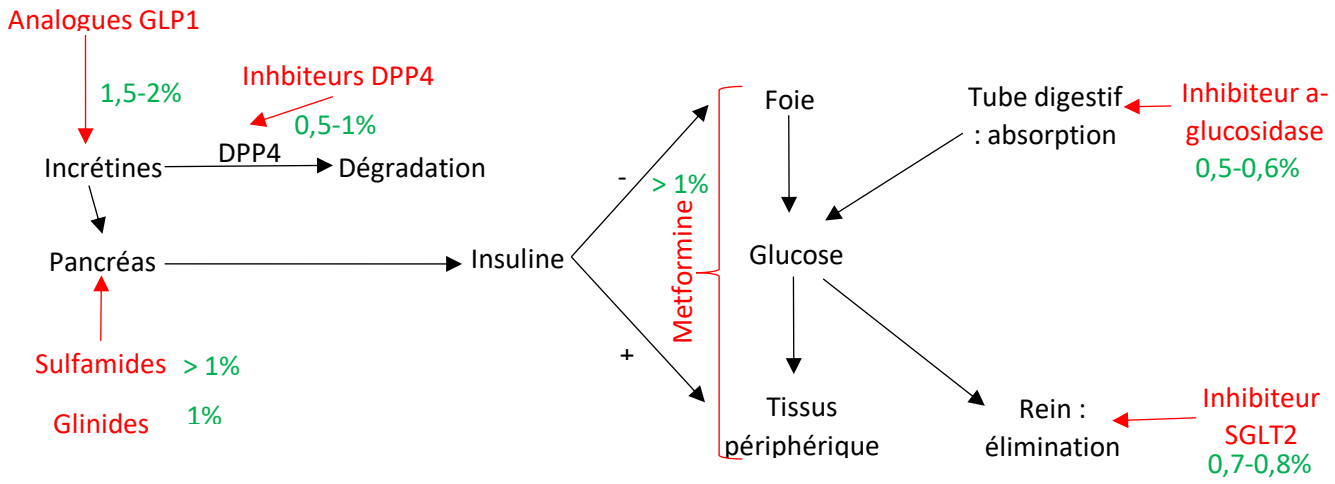
Activité physique	- Évaluation cardiologique et podologique première. - Bénéfice global sur le risque cardiovasculaire. - Exercice modéré : > 30 min/j par tranche > 10 min. - Exercice intense ; > 20 min/j 3 fois par semaines. - Au total : > 150 min d'exercice modérée par semaine, > 3 séances par semaine, < 2 jours sans activité physique. - CI : insuffisance coronarienne non stable, rétinopathie diabétique proliférante non stabilisée.
Sommeil	- Quantité : 6-8 h/nuit. - Qualité : prendre en charge un SAOS. - Connaître le chronotype du patient : *night owl* (couche tard le soir) plus à risque d'inactivité physique et de moins bon contrôle métabolique.

<table>
<tr><td>Équilibre nutritionnel</td><td colspan="3">- 3 repas journaliers avec G 50-55 %, L 30-35 % et P 15-20 %.
- Limiter les sucres d'absorption rapide et à index glycémique élevé, contrôler les apports lipidiques et en alcool.
- Perte de 5 à 10 % du poids en cas de surcharge pondérale.</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Antidiabétiques oraux</td><td colspan="3">Selon les recommandations HAS 2024</td></tr>
<tr><td colspan="3">En 2e intention</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Monothérapie et bithérapie (maintenir les mesures non médicamenteuses MTMV pendant la PEC)</td><td>MET</td><td>Traitement médicamenteux de 1re intention pour normaliser la glycémie.
Augmentation progressive pour dosage optimal ou maximum toléré.
En l'absence de symptômes d'hyperglycémie.</td></tr>
<tr><td>MET +/- iSGLT2 ou aGLP1</td><td>= En fonction du statut cardiovasculaire et rénal (à dose maximale tolérée MET, et indépendamment de la valeur HbA1C.
- Molécules/classes thérapeutiques selon le statut cardiovasculaire et rénal → réévaluer régulièrement :
• ATCD de maladie cardiovasculaire : iSGLT2 ou aGLP1.
• Patient à haut risque cardiovasculaire.
• Insuffisance cardiaque : iSGLT2 (sous traitement optimal de l'insuffisance cardiaque et/ou néphroprotecteur).
→ Au début d'un traitement glifozine, évaluer les ATCD et les risques acidocétoses diabétiques.
• Obésité ou surpoids : aGLP1 à dose antidiabétique avec suivi rétinien (risque d'une baisse rapide de HbA1C).
• Maladie rénale chronique : iSGLT2, sous traitement optimale de l'insuffisance cardiaque et/ou néphroprotecteur.
• Patient à risque cardiovasculaire modéré : iSGLT2 ou aGLP1, iDPP4 ou autres (SULF, répaglinide, ascarbose).</td></tr>
<tr><td colspan="3">- Si HbA1c > 10 % au moment du diagnostic avec arguments en faveur d'un diabète de type 2 : insulinothérapie en 1re intention (éventuellement transitoire).
- Si objectif d'HbA1c non atteint malgré les modifications du mode de vie :
Metformine en 1re intention à dose progressive (fractionnée 2-3 prises).
- Si échec sous metformine : SU, iDDP4, iSGLT2, agonistes GLP-1 ou AR GLP-1/GIP
. Situation commune : ajout d'un iSGLT2, AR GLP-1 ou AR GLP-1/GIP ou bithérapie.
Metformine + SU possible mais moins privilégiée.
. Surpoids ou obésité : préférence pour iSGLT2, AR GLP-1 ou AR GLP-1/GIP.
. Sujet âgé : limiter les risques d'hypoglycémie, privilégier iDDP4 et iSGLT2 pour leur tolérance.
. Maladie athéromateuse, insuffisance cardiaque ou rénale : iSGLT2 ou AR GLP-1.
en cas de bénéfice prouvé, iSGLT2 prioritaire en insuffisance cardiaque/rénale.</td></tr>
<tr><td>Insulinothérapie</td><td colspan="3">- Devant d'un signe d'insulinopénie : syndrome cardinal.
- Après vérification de l'observance.
- HbA1c non à l'objectif même sous ADO.
- CI ou intolérance aux ADO ou agoniste de la GLP-1.
- Insulinothérapie combinée aux ADO : la metformine doit systématiquement être maintenue.
1 injection d'insuline intermédiaire ou de lente au coucher = schéma bed time : 0,2UI/kg/j.
Insulinothérapie exclusive.
- Schéma basal/bolus avec surveillance pluriquotidienne des dextros.</td></tr>
<tr><td>Chirurgie bariatrique</td><td colspan="3">- Patiente diabète de type 2 éligible si IMC > 35.
- Obésité de grade 1 avec IMC 30,0-34,9 kg/m² = chirurgie métabolique (HAS 2022).
. Échec des objectifs glycémiques malgré une prise en charge médicale complète (diabétologique, nutritionnelle), une activité physique adaptée et un suivi pendant au moins 12 mois.
. Décision prise en concertation pluridisciplinaire avec un diabétologue.
. Pas de bénéfices prouvés sur complications micro- ou macrovasculaires.</td></tr>
</table>

Révision 29/01/2025

ANTIDIABÉTIQUES

Mécanismes d'action et effets métaboliques attendus



	INTERETS	EI	CI
METFORMINE	- Sur l'insulinorésistance - Pas de prise de poids	- Digestifs : douleurs, diarrhées - acidose lactique	- DFG < 30 - Insuffisance hépatique - Hypoxie tissulaire - Insuffisance cardiaque - Insuffisance respiratoire
SULFAMIDES	- Sur l'insulinosécrétion	- Hypoglycémie - Allergie	- Grossesse, allaitement - Insuffisance hépatique sévère - IR sévère - Allergie - Association au miconazole
GLINIDES	- Sur l'insulinosécrétion - Courte durée d'action - Utilisable si IR - Utilisable chez la personne âgée	- Hypoglycémie	- Grossesse, allaitement - Insuffisance hépatique
IDPP4 (GLIPTINES)	- Pas d'hypoglycémie - Pas de prise de poids - Utilisable si IR - Utilisable chez la personne âgée	- Infections ORL - Allergies	- IR - Insuffisance hépatique - Insuffisance cardiaque
I α-GLUCOSIDASE	- Utilisable chez la personne âgée - Utilisable jusqu'à DFG > 25 - Utilisable si insuffisance hépatique	- Troubles digestifs : flatulences, diarrhée	- Maladies digestives
I SGLT2	- Protection cardiaque et rénale - Perte de poids - Effet diurétique	- Acido-cétose - Infections génitales - Déshydratation, hypovolémie - Gangrène de Fournier	- IR sévère - Insuffisance hépatique sévère
ANALOGUES GLP1	- Améliore les glycémies pré et post prandiales - Pas d'hypoglycémie - Perte de poids - Améliore dyslipidémie, HTA, stéatose - Sécurité cardiovasculaire en prévention secondaire ou à haut risque	- Digestifs : nausées, vomissements, diarrhée - Rares cas d'insuffisance rénale - Hypoglycémies si association aux insulinosécréteurs	- Gastroparésie - ATCD de pancréatectomie - Enfant